Neue Versuche

über die

Wirkung von Anilin-Dämpfen auf Tiere und Menschen

mit

chemischer Bestimmung des Anilingehalts der Luft.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Willy Fackenheim

aus

Bebra (Hessen-Nassau).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Hersfeld.

Hoehlsche Buchdruckerei

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Prof. Dr. K. B. Lehmann.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

I. Einleitung.

Im hygienischen Institut in Würzburg ist schon mehrfach über die Toxikologie des Anilins gearbeitet worden. Nachdem Herr Prof. Dr. Lehmann schon in den Jahren 1887 und 1888 grundlegende Versuche darüber angestellt hat, haben im Jahre 1903 seine Schüler Flögel und Krämer die Versuche wieder aufgenommen und mit vervollkommneteren Methoden erweitert. Zweck der Arbeiten war 1. die quantitative Schädlichkeit (Giftigkeitsgrenze etc.) des Anilins in Dampfform festzustellen, 2. über die Symptomatologie der Anilinvergiftung Beobachtungen zu sammeln und endlich 3. die Aufnahmewege des Anilins zu bestimmen.

Als ich im Oktober 1904 Herrn Prof. Dr. Lehmann um ein Thema für eine Dissertation bat, schlug er mir vor, eine neue von ihm im verflossenen Sommer ausgearbeitete Methode der quantitativen Anilinbestimmung der Luft dazu anzuwenden, bei ganz genau bekanntem Anilingehalt der Luft einige Tierversuche auszuführen und, wenn möglich, einige Versuche am Menschen anzuschliessen.

2. Methode der Anilinbestimmung.

Bei dem Mangel einer anerkannten bequem ausführbaren Methode der quantitativen Anilinbestimmung der Luft waren die bisherigen quantitativen Angaben aus dem hygienischen Institut in Würzburg in der Weise erhalten, dass der Gewichtsverlust eines Anilinkolbens in einer Zeiteinheit durch Wiegen bestimmt wurde und diese Zahl durch die Literzahl der Luftmenge dividiert wurde, welche während der Anilinverdunstung den Respirationsraum passierte.

Mir lag zunächst ob, mich in der von Herrn Prof. Dr. Lehmann angegebenen Methode zu üben, zu welchem Zweck ich eine Reihe von Versuchen anstellte.

Ich lasse hier zunächst wörtlich die Angaben folgen, die Herr Prof. Dr. Lehmann in den „Chemisch-technischen Untersuchungsmethoden"[1]) über seine Methode gemacht hat:

„Man absorbiert das Anilin durch Durchleiten der Luft durch 2 hintereinander geschaltete Vorlagen mit 10-proc. Schwefelsäure (nicht Salzsäure); hierauf stumpft man den grössten Teil der Säure ab und titriert mit Bromlauge, deren Stärke man mittelst Jodkalium und Natriumthiosulfat vorher ermittelt.

„Die Bromlauge stellt man aus ca. 3—4 g Brom auf 1 Liter Wasser dar, zu der braunen Lösung fügt man Natronlauge, bis die gelbe Farbe verschwindet.

„Dabei entsteht aus

$$2\,Br + 2\,NaOH = BrONa + BrNa + H_2O.$$

„Sowie wieder Säure hinzukommt, wird aus $BrONa + BrNa$ wieder alles Br in Freiheit gesetzt. Bromlauge hat vor Bromwasser den Vorzug grösserer Haltbarkeit.

---

[1]) „Chemisch-technische Untersuchungsmethoden". Herausgegeben von Prof. Dr. G. Lunge, Zürich. I. Band. V. Auflage Seite 927 f. (Verlag: Julius Springer, Berlin N.)

„Die Umsetzung des Broms mit Anilin geschieht, wie längst bekannt und wie ich zum Zwecke der Ausbildung einer Titriermethode ausdrücklich feststellte, nach folgender Gleichung:

$$6\ Br + C_6H_5NH_2 = C_6H_2Br_3NH_2 + 3\ BrH.$$

Es ist also

$$1\ \text{ccm}\ ^1/_{10}\ \text{Normalbromlösung} = \frac{9{,}3}{6} = 1{,}55\ \text{mg Anilin.“}$$

Es folgen nunmehr eine Reihe von Versuchen, durch die ich mich von der Genauigkeit der angegebenen Methode und der Möglichkeit ihrer praktischen Anwendung überzeugte.

---

3. Anwendung der neuen Anilinbestimmungsmethode auf die Untersuchung von Lösungen von genau bekanntem Anilingehalt.

I. Versuchsreihe.

Anordnung der Versuche.

3 genau abgemessene Mengen von Anilin, $^1/_{10}$, $^1/_2$ und 1 ccm werden in 3 Kölbchen mit 10-proc. Schwefelsäure vermischt, die 3 Lösungen I., II. und III. werden in 3 Messgläsern auf 250 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass von jeder der 3 Lösungen bestimmte Mengen abgemessen wurden, zu dem abgemessenen Quantum wurde eine bestimmte Menge Bromlauge gesetzt, deren Stärke zuvor durch Titrieren bestimmt war; die so erhaltene Lösung musste aber noch schwach sauer reagieren; ergab die Prüfung mit Lackmuspapier Neutralität oder Alkalescenz, so wurde noch etwas Schwefelsäure zugesetzt. Nach Zusatz

von Jodkalium wurde dann mit einer $^1/_{10}$ Normalnatriumthiosulfatlösung titriert, bis sämtliches freies Jod gebunden war. Als Indikator wurde Stärkelösung verwendet.

Zur Titerstellung der Bromlauge wurden 25 ccm derselben angesäuert und mit Jodkalium versetzt, dieselbe verbrauchte das erste mal zufällig gerade 25 ccm $^1/_{10}$ Normal-$Na_2\,S_2\,O_3$. Die verwendete Bromlauge, die für alle Versuche der I. und II. Versuchsreihe gebraucht wurde, war also eine $^1/_{10}$ Normal-Bromlauge.

A. Versuche mit Anilinlösung I.

$^1/_{10}$ ccm = 103 mg Anilin auf 250 ccm.

1. 10 ccm der Lös. I banden von 25 ccm Bromlauge 2,8 ccm, während 22,2 ccm durch 22,2 ccm $^1/_{10}$ Normal-$Na_2\,S_2\,O_3$ gebunden wurden. Also enthält die ganze Lösung von

$$250 \text{ ccm} = 25 \,.\, 2{,}8 \,.\, 1{,}55 \text{ mg Anilin}$$
$$= 108{,}5 \quad \text{„} \quad \text{„}$$

2. 20 ccm der Lös. I banden von 25 ccm Bromlauge 5,4 ccm, während 19,6 ccm durch 19,6 ccm $^1/_{10}$ Normal-$Na_2\,S_2\,O_3$ gebunden werden. Also enthält die ganze Lösung von

$$250 \text{ ccm} = 12{,}5 \,.\, 5{,}4 \,.\, 1{,}55 \text{ mg Anilin}$$
$$= 104{,}6 \quad \text{„} \quad \text{„}$$

3. 30 ccm der Lös. I banden von 25 ccm Bromlauge 8,3 ccm, während 16,7 ccm durch 16,7 ccm Normal-$Na_2\,S_2\,O_3$ gebunden werden. Also enthält die ganze Lösung von

$$250 \text{ ccm} = \frac{250 \,.\, 8{,}3 \,.\, 1{,}55}{30} = 107{,}3 \text{ mg Anilin}$$

B. Versuche mit Anilinlösung II.

$^1/_2$ ccm = 515 mg Anilin auf 250 ccm.

Die analog den vorigen angestellten Titrierungen ergaben:

1. 10 ccm der Lös. II banden 13,3 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = 25 . 13,3 . 1,55 = 515 mg Anilin.

2. 20 ccm der Lös. II banden 26,6 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = 12,5 . 26,6 . 1,55 = 515 mg Anilin.

3. 30 ccm der Lös. II banden 39,9 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = $\frac{250 . 39,9 . 1,55}{30}$ = 515 mg Anilin.

C. Versuche mit Anilinlösung III.

1 ccm = 1030 mg Anilin auf 250 ccm.

Die analog den vorherigen angestellten Versuche ergaben:

1. 10 ccm der Lös. III banden 27 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = 27 . 25 . 1,55 = 1046,25 mg Anilin.

2. 20 ccm der Lösung III banden 54,3 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = 12,5 . 54,3 . 1,55 = 1052 mg Anilin.

3. 30 ccm der Lös. III banden 81,3 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = $\frac{250 . 81,3 . 1,55}{30}$ = 1050 mg Anilin.

4. Anwendung der neuen Methode zur Untersuchung von Luft von genau berechnetem Anilingehalt.

Anordnung der Versuche.

Durch eine mit conc. Schwefelsäure gefüllte Waschflasche wird die Luft getrocknet und streicht hierauf durch ein mit Anilin gefülltes Waschgefäss, nimmt hier Anilin in Dampfform auf und passiert dann 2 hintereinander geschaltete Vorlagen mit verdünnter Schwefelsäure (10%). Darauf tritt die Luft durch eine Woulfe'sche Flasche in die

Wasserstrahlpumpe ein. Die Woulfe'sche Flasche dient nur als Reservegefäss beim Abstellen der Saugpumpe.

Beschreibung des Versuchs.

1. Das Gewicht des Anilinkölbchens vor und nach dem Versuch wurde bestimmt.

2. Der Inhalt der beiden Vorlagen I und II wurde jeder für sich in ein Messgefäss gegeben, die Vorlagen sorgfältig mit destilliertem Wasser ausgespült und das Spülwasser ebenfalls in die betreffenden Messgefässe gegeben, letztere wurden dann auf 250 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt.

Ich bezeichne in den folgenden Versuchen die Lösungen den Vorlagen entsprechend mit Lösung I und II.

1. Versuch.

Dauer des Versuchs: 2 Stunden.

Die Wägung des Anilinkölbchens auf einfacher Apothekerwage ergab einen Gewichtsverlust von 0,15 g.

Die Titrierung der beiden Lösungen ergab:

a) 50 ccm der Lös. I banden 18,8 ccm $^1/_{10}$ Normal-Bromlauge, also in 250 ccm = 5 . 18,8 . 1,55 mg Anilin.

b) 50 ccm der Lös. II banden 0,6 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = 5 . 0,6 . 1,55 mg Anilin. Also enthält I + II = 5 . 1,55 (18,8 + 0,6) mg = 0,15 g Anilin.

Beide Titrierungen hatten bei der Wiederholung ein nur wenig verändertes Resultat.

I + II = 5 . 1,55 (18,9 + 0,5) mg = 0,15 g Anilin.

2. Versuch.

Dauer des Versuchs: 1 Stunde.

Die Wägung des Anilinkölbchens auf genauer Präzisionswage ergab einen Gewichtsverlust von 0,096 g.

Die Titrierung der beiden Lösungen ergab

a) 50 ccm der Lös. I banden 11,6 ccm $^1/_{10}$ Normal-Bromlauge, also in 250 ccm = 5 . 11,6 . 1,55 mg Anilin.

b) 50 ccm der Lös. II banden 0 ccm Bromlauge, also in 250 ccm = 0 mg Anilin. Also enthält

I + II = 5 . 11,6 . 1,55 mg = 0,090 g Anilin.

Beide Titrierungen hatten bei der Wiederholung das Resultat:

I + II = 5 . 1,55 (11,8 + 0,4) mg = 0,095 g Anilin.

3. Versuch.

Dauer des Versuchs: 2 Stunden.

Die genaue Wägung des Anilinkölbchens ergab einen Gewichtsverlust von 0,154 g.

Die zweimal ausgeführten Titrationen von je 50 ccm ergaben:

1. I + II = 5 . 1,55 (19 + 0,4) mg = 0,15 g Anilin.
2. I + II = 5 . 1,55 (19,4 + 0) mg = 0,15 g „

4. Versuch.

Versuchsdauer: 1 Stunde.

Die genaue Wägung des Anilinkolbens ergab einen Gewichtsverlust von 0,098 g Anilin.

Die zweimal ausgeführten Titrierungen von je 50 ccm ergaben jedesmal genau gleich:

I + II = 5 . 1,55 (12,6 + 0,1) mg = 0,098 g Anilin.

5. Anwendung der neuen Methode auf Untersuchung von Luft von nur annähernd bekanntem Anilingehalt.

Nachdem ich mich durch die Vorversuche von der Genauigkeit der angegebenen Methode überzeugt hatte, ging ich dazu über, diese Methode zur Anilinbestimmung der Luft in dem von meinen Vorgängern im Institut benutzten Respirationsraum anzuwenden.

Beschreibung des Apparates und Anordnung der Versuche.

Durch einen 0,16 cbm grossen Glaskasten, der die zu den Versuchen benutzten Tiere aufnehmen soll, wird mittelst einer durch Wasserkraft getriebenen Gasuhr Luft hindurchgesaugt. Der Glaskasten ist überall fest zugekittet und besitzt nur zwei ungefähr Markstück grosse Oeffnungen, an der einen Oeffnung saugt die Uhr, in die zweite Oeffnung dringt stets frische Zimmerluft ein.

Ausserdem tritt durch diese zweite Oeffnung mittelst eines dünnen Glasrohrs ein mässiger Pressluftstrom ein, welcher zunächst, um ihn zu trocknen, durch conc. Schwefelsäure und dann, um ihn mit Anilin zu beladen, durch eine Vorlage mit Anilin geleitet wird.

Die durch den Kasten gesaugte Luftmenge wird durch die Gasuhr gemessen.

Einerseits wurde nun zum Vergleich mit den früher im Institut angestellten Versuchen die bei diesen angewendete Methode durch Wiegen des Anilinkolbens auch von mir benutzt, andererseits wurden zur Anwendung der angegebenen Titriermethode in folgender Weise Luftproben entnommen:

Durch ein dünnes mittelst durchbohrten Kautschukpfropfens luftdicht in die Kastenwand eingefügtes Glasrohr wird durch einen mit Literteilung versehenen Aspirator eine bestimmte Luftmenge, z. B. 10 Liter, abgesaugt, diese Luftmenge wird durch 2 hintereinander geschaltete Vorlagen mit verdünnter Schwefelsäure (10⁰/₀) geleitet. Die in der Schwefelsäure gebundene Anilinmenge wird dann durch Titrieren bestimmt.

Bei den folgenden Versuchen wurden zu gleicher Zeit an 2 Oeffnungen Proben entnommen, die eine Oeffnung A lag unterhalb des Einganges des die Anilindämpfe zuführenden Pressluftstromes, die andere Oeffnung B lag oberhalb des Saugrohres.

Demnach habe ich bei den folgenden Versuchen 2 Schwefelsäurevorlagen bei A und 2 Vorlagen bei B zu unterscheiden, deren Anilingehalt ich zu bestimmen habe.

Meine Versuche zerfallen in 2 Reihen:

I. Versuche mit dem Respirationsapparat ohne Tiere.
II. „ „ „ „ mit Tieren.

Versuchsreihe I.

Leerer, trockener Kasten ohne Tiere.

1. Versuch: Zimmertemperatur 21° C.

Versuchsdauer: 2 Stunden.

Dauer der Entnahme A: 1 Std. 35 Min. Menge: 10 Ltr.
„ „ „ B: 1 „ 35 „ „ 10 „

Ventilation: 3340 Liter.

Gewichtsverlust an Anilin: 2588 mg.

a) Direkte Bestimmung des Gehalts durch Titrierung der Probe A ergibt in 1 Ltr. Luft = 0,67 mg Anilin.[1])

b) Direkte Bestimmung des Gehalts durch Titrierung der Probe B ergibt in 1 Ltr. Luft = 0,57 mg Anilin.[2])

c) Bestimmung des Gehalts aus der Gewichtsabnahme des Anilinkolbens:

In 3340 Ltr. = 2588 mg Anilin
„ 1 „ = 0,77 „ „

Also gefunden in 1 Liter

direkt durch Titrieren { A = 0,67 mg, B = 0,57 „ } Mittel 0,62 mg,

durch Wiegen 0,77 mg.

Also war der direkt ermittelte Gehalt rund 80% des berechneten.

---

[1]) Es wurden 10 Liter Luft entnommen. In Probe A wurde durch Anilin gebunden = 3,7 ccm $^1/_{10}$ Normal-Bromlauge.
Also in 10 Ltr. Luft = 3,7 . 1,55 mg Anilin
„ 1 „ „ = 0,67 „ „

[2]) Die Titration der Probe B ergab
in 10 Ltr. Luft = 3,3 . 1,55 mg Anilin
„ 1 „ „ = 0,57 „ „

2. Versuch: Zimmertemperatur 21° C.

Versuchsdauer: 2 Stunden 10 Min.

Dauer der Entnahme A: 1 Std. 40 Min. Entn. Menge: 10 Ltr.
„ „ „ B: 1 „ 30 „ „ „ 10 „

Ventilation: 3650 Ltr.

Gewichtsverlust an Anilin: 2858 mg.

a) Direkte Bestimmung des Gehalts durch Titrierung der Probe A ergibt in 1 Ltr. Luft = 0,68 mg Anilin.

b) Direkte Bestimmung des Gehalts durch Titrierung der Probe B ergibt in 1 Ltr. Luft = 0,67 mg Anilin.

c) Bestimmung des Gehalts aus der Gewichtsabnahme des Anilinkolbens:

In 3650 Ltr. Luft = 2858 mg Anilin,
„ 1 „ „ = 0,78 „ „

Also gefunden in 1 Liter:

Direkt durch Titrieren { A = 0,68 mg, B = 0,67 „ } Mittel 0,675 mg,
durch Wiegen: 0,78 mg Anilin.

Also war der direkt ermittelte Gehalt rund 87% des berechneten.

3. Versuch: Zimmertemperatur 21° C.

Versuchsdauer: 1 Stunde 25 Min.

Dauer der Entnahme A: 1 Std. Entn. Menge: 10 Ltr.
„ „ „ B: 1 „ „ „ 10 „

Ventilation: 2520 Ltr.

Gewichtsverlust an Anilin: 1672 mg.

Wir finden in 1 Liter:

Direkt durch Titrieren { A = 0,57 mg, B = 0,56 „ } Mittel 0,565 mg,
durch Wiegen: 0,66 mg Anilin.

Also war der direkt ermittelte Gehalt rund 85,5% des berechneten.

4. Versuch: Zimmertemperatur 20° C.
Versuchsdauer: 1 Stunde 40 Min.

Dauer der Entnahme A: 1 Std. 15 Min. Entn. Menge: 10 Ltr.
„ „ „ B: 1 „ 15 „ „ „ 10 „

Ventilation: 3075 Ltr.
Gewichtsverlust an Anilin: 1838 mg.

Wir finden in 1 Liter:

Direkt durch Titrieren { A = 0,59 mg, B = 0,52 „ } Mittel 0,55 mg,
durch Wiegen: 0,597 mg Anilin.

Also war der direkt ermittelte Gehalt rund 85—91% des berechneten.

Versuchsreihe II.

Der gleiche Glaskasten, gleiche Anilinquelle, aber unter Anwesenheit von Tieren.

Als Versuchstiere dienten für jeden Versuch 2 Katzen. Die Concentration der Luft an Anilin im Respirationsraum wurde in der Weise festgestellt, dass ungefähr alle 2 Stunden sowohl durch Wiegen des Anilinkolbens wie auch durch Titrieren nach der oben angegebenen Methode der Gehalt an Anilin pro Ltr. Luft festgestellt wurde.

Die Symptome der Tiere wurden aufgezeichnet und an die Sektion einige chemische Untersuchungen angeschlossen.

1. Versuch. Zimmertemperatur 16° C.
Katze I 2390 g. Katze II 2170 g.

Gehalt an Anilin pro Ltr. Luft:
Durch Wiegen 1. 0,46 mg, 2. 0,47 mg
durch Titrieren 1. A 0,37, B 0,37 mg, 2. A 0,37, B 0,36 mg.

Also war der direkt ermittelte Gehalt rund 80% des berechneten.

Versuchsdauer $4^1/_2$ Stunden.

An den Tieren zeigt sich nach 1 Stunde Blaufärbung der sichtbaren Schleimhäute. Nach 3 Stunden werden die Tiere unruhig, starker Speichelfluss.

Nach $4^1/_2$ Stunden aus dem Kasten genommen, schreien sie kläglich, zeigen keine Neigung fortzulaufen.

Katze I bekommt nach 5 Minuten plötzlich klonische Zuckungen, die $^1/_2$ Minute anhalten; nach einem kurzen Tetanus bringt sich das Tier, das im Anfall auf der Seite gelegen hat, wieder auf die Beine.

Atmung 20—25 in $^1/_2$ Minute.

Am anderen Morgen sind die Schleimhäute noch immer etwas dunkel verfärbt. Das vorgesetzte Futter ist zu $^2/_3$ gefressen.

Katze I wird zu dem 2. Versuche am Tag nach dem 1. Versuche verwendet. Katze II erholt sich nach 2 Tagen und wird zu dem 3. Versuche verwendet.

2. Versuch: Zimmertemperatur 16° C.

Katze I, schon am vorhergehenden Tage zu Versuch 1 verwendet. 2390 g.

Katze III. 2170 g.

Gehalt an Anilin pro Ltr. Luft:

Durch Wiegen: 1. 0,48 mg, 2. 0,46 mg, 3. 0,40 mg,
durch Titrieren:
1. A 0,38, B 0,37, 2. A 0,37, B 0,36, 3. A 0,31, B 0,30 mg.

Also war der direkt ermittelte Gehalt in der I. Periode rund 78%, II. Periode rund 79%, III. Periode rund 76% des berechneten.

Versuchsdauer: $7^3/_4$ Stunden.

Erscheinungen an den Tieren zunächst die gleichen wie bei Versuch 1, Verfärbung der Schleimhäute, Salivation, beschleunigte Atmung. Nach 5 Stunden liegen die Tiere meist ausgestreckt auf der Seite. Es treten zunächst anfallsweise, dann dauernd Zuckungen, besonders des Kopfes, ein.

Aus dem Kasten genommen liegen beide Tiere regungslos ausgestreckt auf der Seite. Am anderen Morgen sind beide Tiere tot, gefressen haben sie seit dem Versuch nicht mehr.

Sektion der Katze I. Totenstarre. Die retroperitonealen Lymphdrüsen stark entwickelt, wahrscheinlich vergrössert. Gallenblase stark gefüllt. An den Nieren nichts auffälliges. Lungen auffallend bräunlich, gut collabiert, ohne entzündliche Veränderung. Herzbeutel mit Fett überwachsen. Herz mit Blut gefüllt, rechter Ventrikel schlaff, linker Ventrikel gut kontrahiert.

Im Lungenblut ist durch das Spektrum deutlich Methaemoglobin nachweisbar.

Sektion der Katze III. Hochgradige Stauungsleber, alle Venen stark gefüllt.

Methaemoglobin ist durch das Spektrum nicht nachzuweisen.

3. Versuch: Zimmertemperatur 20° C.

Katze II (bereits zum 1. Versuch einige Tage zuvor verwendet) 2170 g.

Katze IV, 2560 g.

Gehalt an Anilin pro Liter Luft:

Durch Wiegen: 1. 0,70 mg, 2. 0,77 mg
durch Titrieren: 1. A 0,58, B 0,57 mg, 2. A 0,66, B 0,64 mg.

Der direkt ermittelte Gehalt betrug also in der I. Periode rund 82%, II. Periode rund 84% des berechneten.

Versuchsdauer: 6 Stunden.

Nach 3 Stunden liegen die Tiere auf der Seite, stark beschleunigte oberflächliche Atmung (42 in ½ Min.). Wie auch bei den vorhergehenden Versuchen tritt sehr bald Verfärbung der Schleimhäute und starker Speichelfluss ein. Man sieht aber, dass alle krankhaften Erscheinungen schneller eintreten, wie bei den Versuchen mit geringerer Concentration.

Aus dem Kasten genommen bewegen sich die Tiere etwas mit steifen Gliedern, fallen aber bald auf die Seite.

Am anderen Morgen sind beide Tiere tot. Nahrung haben sie seit dem Versuch nicht mehr zu sich genommen.

Sektionsbefund war bei beiden Tieren gleich: Totenstarre sehr stark. Omentum sehr fettreich. Hochgradige Stauungsleber. Herz mit Blut gefüllt, rechter Ventrikel schlaff, linker Ventrikel gut kontrahiert. Im übrigen an den Organen nichts auffälliges.

Im Lungenblut ist durch das Spektrum Methaemoglobin nachweisbar, im Herzblut ist der Nachweis undeutlich.

4. Versuch: Zimmertemperatur durch starkes Heizen absichtlich auf 28—30° C. gesteigert.

Katze V, 2940 g. Katze VI, 1350 g.

Gehalt an Anilin pro Liter Luft:

Durch Wiegen: 1. 1,6 mg, 2. 1,7 mg

durch Titrieren: 1. A 1,16, B 1,15 mg, 2. A 1,2, B 1,19 mg.

Der direkt ermittelte Gehalt betrug in der I. Periode rund 72%, in der II. Periode rund 70% des berechneten.

Versuchsdauer: Katze V: 2 Stdn. Katze VI: 3½ Stdn.

Bereits nach ¾ Stunden geben die Tiere Zeichen von Unbehagen, laufen unruhig umher und setzen sich dann eng aneinander gedrückt nieder. Katze V scheint dann zu schlafen.

Nach 1½ Stunden laufen die Tiere wieder umher, schreien kläglich. Es stellt sich Speichelfluss ein, dann Zittern mit beschleunigter, oberflächlicher Atmung.

Nach 2 Stunden gehen sie noch taumelnd einige Schritte, fallen dann auf die Seite und bleiben zitternd liegen.

Katze V wird jetzt herausgenommen. Sie liegt mit beschleunigter, oberflächlicher Atmung auf der Seite, nach einiger Zeit schreit sie.

Katze VI hat noch fortwährend starken Speichelfluss. Sie wird nach 3½ Stunden herausgenommen. Nach einigen Minuten bewegt sie sich mühsam einige Schritte, fällt dann auf die Seite, hält aber den Kopf noch gerade und schreit.

Am anderen Morgen sind beide Tiere tot, ohne vorher gefressen zu haben.

Sektionsbefund: Bei beiden Tieren fällt wieder die grosse dunkelfarbige Leber und der Methaemoglobingehalt des Blutes auf, letzterer ist wieder im Lungenblut stärker wie im Herzblut. Der Harn von Katze VI färbt nach Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure einen Fichtenspan gelb, dies deutet auf Anilingehalt des Harns. Die Kontrollprobe mit Schwefelsäure ohne Harn ergab, dass ein Fichtenspan seine Farbe nicht veränderte. Von Katze V war kein Harn zu bekommen.

6. Ergebnisse des Abschnitts 5.

Aus meinen Tierversuchen ist zu entnehmen, dass der tatsächlich vorhandene Gehalt an Anilin bei niederer Temperatur resp. niederem Anilingehalt etwa 80%, bei höherer Temperatur resp. starkem Anilingehalt etwa 70% des berechneten beträgt.

Da bei den Versuchen mit leerem Kasten der gefundene Anilingehalt meist nur etwa 15% niedriger war, als der berechnete, so geht aus den Versuchen hervor, dass die Tiere Anilin absorbieren, was mit den toxikologischen Ergebnissen übereinstimmt.

Die genaue Berechnung der absorbierten Anilinmenge ist aber nicht zu liefern, denn dazu müsste jeder Versuch mit Tier zwischen 2 Versuche ohne Tier eingeschaltet werden.

Ausserdem sagen meine Versuche auch nichts über den Absorptionsweg aus. Es ist nach den Versuchen von Krämer sehr leicht möglich, dass eine erhebliche Menge des absorbierten Anilins durch die Haut aufgenommen ist.

Vergleiche ich meine toxikologischen Resultate über den Giftigkeitsgrad des Anilins mit denen meiner Vorgänger, so darf ich sie als vollkommen übereinstimmend betrachten.

Berechnete Gehalte über 0,46—0,47 mg pro Liter oder gefundene Gehalte von über 0,36—0,37 mg pro Liter Luft erzeugen zwar in 4 Stunden noch keine besondere Lebensgefahr, aber schon schwere Krankheitserscheinungen, wirken diese 7 Stunden ein, so bewirken sie den Tod.

Auch meine Ergebnisse bei der Anwendung höherer Anilingehalte bei verschieden langer Dauer der Einwirkung stimmen sehr gut zu den Resultaten von Flögel.

Es genügte z. B. bei einem berechneten Gehalt von 0,7—0,77 mg pro Liter oder gefundenem Gehalt von 0,58 bis 0,64 mg eine 6stündige Einwirkung, um die Tiere innerhalb der nächsten 12 Stunden zu Grunde gehen zu lassen. Die gleiche Wirkung erfolgte bei einem berechneten Gehalt von 1,6—1,7 mg oder gefundenem Gehalt von 1,15—1,2 mg nach einer Einwirkung von 2 resp. $3^1/_2$ Stunden.

Anilin ist also nach meinen Erfahrungen für Katzen ein sehr schweres Gift.

Von den von mir verwendeten Tieren zeigte keines eine abnorme Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung des Anilins.

7. Einige Versuche am Menschen mit Einatmung von Luft mit bestimmtem Anilingehalt.

In einem 45 cbm grossen Kellerraum, der nur 2 kleine Fenster hatte und dessen Türritzen durch Vorlegen von Tüchern verwahrt wurden, wurde eine abgewogene Menge Anilin in einer Schale verdampft und darauf der Raum von den Versuchspersonen betreten. Das verdampfte Anilin wurde durch Fächeln mit grossen Papptafeln möglichst gleichmässig im Raume verteilt. Mittelst 2 Aspiratoren wurden Luftproben in Kopfhöhe durch H_2SO_4 geleitet und durch Titrieren der Gehalt an Anilin pro Liter Luft bestimmt.

1. Versuch.

Aus der verdampften Anilinmenge = 15 g und der Zimmergrösse berechnet sich ein Gehalt von $^{15}/_{45}$ = 0,3 g pro cbm oder 0,3 mg pro Ltr. Luft.

In der 1. Viertelstunde betrug der durch Titrieren gefundene Anilingehalt 0,19 und 0,2 mg pro Ltr., in der 2. Viertelstunde 0,18 und 0,19 mg pro Ltr.

Anwesend im Raume 5 Personen, von denen 2 (A und B) $^1/_4$ Stunde, 3 (C, D und E) $^1/_2$ Stunde verweilten.

A gibt sehr bald ein leichtes spannendes Gefühl in den Lippen an, auch die übrigen Personen bemerken nach 5—10 Minuten in den Lippen eigentümliche Empfindungen — vielleicht minimale Aetzerscheinungen. An den Augen und der Nasenschleimhaut beobachtet A keine Symptome, ebensowenig die meisten anderen. C, der etwas an chron. Nasenrachenkatarrh leidet, empfindet leichtes Prickeln in der Nase, nichts in den Augen.

Während des Versuches wird der Geruch nach Anilin natürlich deutlich wahrgenommen. Ueber Kopfweh klagt niemand. Einer der Teilnehmer, D, der noch wenig Dämpfe von Chemikalien auf sich hatte einwirken lassen, äusserte

grosse Freude, die ihn beengende Atmosphäre verlassen zu können.

Nachwirkungen wurden von niemandem verspürt. Im Speichel und Nasenschleim war nach Verlassen des Raumes Anilin leicht nachzuweisen.

2. Versuch.

Verdampfte Anilinmenge = 30 g, daher der berechnete Anilingehalt = 0,6 g pro cbm oder 0,6 mg pro Liter Luft.

In der 1. Viertelstunde betrug der durch Titrieren gefundene Gehalt 0,32 und 0,33 mg pro Ltr., in der 2. Viertelstunde 0,29 und 0,3 mg pro Ltr.

Es nahmen 3 Personen teil, ausschliesslich Männer zwischen 22 und 25 Jahren.

Die Symptome waren nicht wesentlich unangenehmer wie beim 1. Versuch, auch die Wirkung auf die Lippen nicht wesentlich schlimmer. Von einer Person wurde diesmal auch der Anilin-Geschmack etwas unangenehmer empfunden. Kein Kopfweh, kein Livor. Nachwirkungen fehlten vollkommen. Nur klagte einer der Teilnehmer über Anilin-Geschmack beim Rauchen. Die Kleider, die am Abend des Versuches deutlich nach Anilin rochen, liessen am folgenden Morgen keinen Anilingeruch mehr wahrnehmen.

8. Ergebnisse des Abschnitts 7.

Aus den beiden Versuchen ist nur zu erschliessen, was ohnehin zu erwarten war, dass ein kurzer Aufenthalt in einer Anilin-Atmosphäre von 0,3 mg pro Ltr. ohne gesundheitlichen Schaden ertragen wird, denn sonst wäre ja auch das zuweilen recht sorglose Arbeiten mit Anilin in den

Laboratorien oft von ernsteren gesundheitlichen Folgen begleitet.

Es ist mir aber nach den Resultaten meiner Tierversuche höchst wahrscheinlich, dass auch für Menschen schon bei solch schwacher Concentration der längere Aufenthalt gesundheitliche Schädigungen bringen wird. Bisher habe ich es nicht gewagt, längerdauernde Versuche anzustellen.

Es wird nun zunächst die Aufgabe sein, in Anilinfabriken den Anilingehalt der Luft nach der Methode von Herrn Prof. Dr. Lehmann zu bestimmen, um ein Bild davon zu bekommen, welchen Anilinmengen die Arbeiter dort ausgesetzt sind. Dazu fehlte mir leider die Gelegenheit.

9. Anhang.

Ueber die Anilinmengen, welche Luft von verschiedenen Temperaturen aufnehmen kann.

Anhangsweise berichte ich noch über einige Versuche, welche ich auf Wunsch von Herrn Prof. Dr. Lehmann anstellte über die Frage, welche Maximalmengen von Anilin die Luft bei verschiedenen Temperaturen aufnehmen kann.

Es war dies von Wert, weil ich eine Kontrolle darüber haben wollte, ob gewisse hohe Anilingehalte, die in früheren Versuchen beobachtet sein sollten, einwandfrei waren, oder ob sie von vornherein als unmöglich erschienen.

Es war denkbar, dass in einigen der älteren Versuche Anilindämpfe etwas dreist in den Kasten hineingeleitet waren und dass dabei Kondensationen übersehen wurden.

Zu diesem Zweck habe ich folgende Versuche angestellt, die selbstverständlich keinen Anspruch auf den höchsten

Grad physikalischer Genauigkeit machen, sondern nur zur Orientierung dienen sollen.

Durch 2 hintereinander geschaltete Pettenkofer'sche Röhren, die mit Anilin und groben Glasperlen gefüllt sind, wird mittelst eines Aspirators eine bestimmte Menge Luft gesaugt, die vorher in conc. H_2SO_4 getrocknet ist. Die Luft wird dann durch 2 mit verdünnter Schwefelsäure gefüllte Vorlagen geleitet, in denen das Anilin gebunden und später nach der Brommethode analysiert wird. Die beiden Röhren liegen in einem Bassin unter Wasser und sind nur durch eine kurze Glasröhre mit den Vorlagen verbunden.

Das Wasser im Bassin wird auf bestimmte Temperatur gebracht, die an einem Thermometer abgelesen werden kann. Durch verschieden starkes Erwärmen des Wassers wird dann der Sättigungsgrad der Luft für Anilin bei verschiedenen Temperaturen festgestellt:

I. Temperatur 39—40° C ergab
in 1 Liter Luft = 4,96 mg Anilin.

II. Temperatur 38° C ergab
in 1 Liter Luft = 4,8 mg Anilin.

III. Temperatur 25—26° C ergab
in 1 Liter Luft = 1,86 mg Anilin.

IV. Temperatur 20° C ergab
in 1 Liter Luft = 1,18 mg Anilin.

V. Temperatur 15° C ergab
in 1 Liter Luft = 0,9 mg Anilin.

Zeichnet man die Ergebnisse graphisch auf, so zeigt sich, dass der Anilingehalt der Luft von 15—40° C ziemlich gradlinig ansteigt.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Lehmann für die Ueberlassung der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung derselben, sowie für die Uebernahme des Referates meinen Dank auszusprechen.

Auch Herrn Dr. Lang danke ich sehr für seine Hülfe in der Anordnung der Versuche.

Lebenslauf.

Ich, Willy F a c k e n h e i m, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 24. Mai 1882 zu B e b r a als Sohn des Hotelbesitzers Isidor Fackenheim in Bebra. Nach Besuch der israelitischen Elementarschule meiner Heimat, darauf des Stadtgymnasiums zu Halle a. S. erwarb ich mir dort zu Michaelis 1900 das Reifezeugnis und bezog im Oktober 1900 die Universität zu Halle a. S., um Medizin zu studieren. Nach einem Studium von 4 Semestern bestand ich dort im August 1902 die ärztliche Vorprüfung. Die folgenden 2 Semester studierte ich in Berlin und verbrachte dann den Rest meiner Studienzeit seit Oktober 1903 in Würzburg. Im Wintersemester 1903/04 genügte ich dem ersten Teil meiner Militärpflicht im K. B. 9. Infanterie-Regiment „Wrede“ zu Würzburg. Daselbst unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Lehmann in Würzburg verfasst.